



TITLE:

ステロイドが著効した後腹膜線維症の1例

AUTHOR(S):

三宅, 修; 前田, 修; 並木, 幹夫

CITATION:

三宅, 修 ...[et al]. ステロイドが著効した後腹膜線維症の1例. 泌尿器科紀要 1988, 34(6): 1027-1030

ISSUE DATE:

1988-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119604>

RIGHT:

ステロイドが著効した後腹膜線維症の1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 園田孝夫教授)

三宅 修, 前田 修, 並木 幹夫

A CASE OF RETROPERITONEAL FIBROSIS DEMONSTRATING A REMARKABLE RESPONSE TO STEROIDS

Osamu MIYAKE, Osamu MAEDA and Mikio NAMIKI

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Osaka University
(Director Prof. T. Sonoda)

We present a case of idiopathic retroperitoneal fibrosis that demonstrated a remarkable response to steroids. The patient, a 73-year-old man, complained of left flank pain and weight loss. Erythrocyte sedimentation rate was elevated and both CRP and antinuclear factor were positive. DIP showed left hydronephrosis, which proved to be due to the stenosis of the left ureter at the level of L₅ by retrograde pyelography. Then abdominal computed tomography revealed a large retroperitoneal mass with the density of soft tissue in which the left ureter was involved. Based upon the above findings, we made the diagnosis of idiopathic retroperitoneal fibrosis. After confirming histological diagnosis by biopsy from the mass, we performed left ureterolysis. Since then, he has been treated with steroid administration. Now we can recognize a remarkable reduction of the mass in abdominal CT and improvement of the left renal function in DIP. We reviewed the association of autoimmune disease with idiopathic retroperitoneal fibrosis and recent therapies for this disease.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1027~1030, 1988)

Key words: Retroperitoneal fibrosis, Steroid therapy

緒 言

特発性後腹膜線維症は比較的稀な疾患であるが、近年自己免疫性疾患の一つとしてとらえる動きもあるようにこの疾患の本質が解明されつつある。またそれに伴い治療法も進歩しつつある。今回われわれはステロイドが著効した本症の1例を経験したのでこれを報告するとともに本症に対する治療法について考察した。

症 例

患者: 73歳, 男性

主訴: 左側腹部痛

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 1931年結核性胸膜炎, 1969年結核性胸膜炎再発のため入院治療を受ける。特定薬剤の長期服用歴はない。

現病歴: 1984年7月15日に悪寒を伴った39°Cの発熱がありその後も微熱が続き4カ月で体重が約10kg減少したため当院第2内科受診し, 11月5日同科に入

院となり, 11月28日当科と共同観察となった。

入院時現症: 身長159cm, 体重60kg, 体温37.1°C, 血圧132/80mmHg, 頭・頸・胸部には異常を認めず。腹部は平坦, 軟で肝・脾・腎を触知せず。腹部腫瘍も触知せず。両側腰部に圧痛あり。外陰部異常なし。リンパ節は左頸下に柔らかく可動性良好な1cm×1cmのものを触れる以外に腋下・鼠径部には触知しない。

血液および血液化学所見: RBC 447×10⁴/mm³, WBC 6,000/mm³, Ht 37.7%, Hb 11.9g/dl, Plt 24×10⁴/mm³, 白血球分類: Neu 38%, Lym 48%, Mo 10%, Eo 3%, Ba 1%, TP 8.0g/dl, A/G 0.9, GOT 27 U, GPT 24 U, BUN 18mg/dl, 尿酸 8.0mg/dl, Cr 1.2mg/dl, Na 145mEq/l, K 5.1mEq/l, Cl 104mEq/l, AIP 154IU/l, LDH 243IU/l, CRP 0.6mg/dl, ESR 1時間値 76mm, 2時間値 122mm

LE現象(-), LE細胞(-), ANF(+)

尿所見: 蛋白(-), 糖(-), RBC (8~10/hpf),



Fig. 1. DIP (before operation): Left hydro-nephrosis is recognized.



Fig. 2. Left retrograde pyelography: The stenosis of the left ureter is seen at the level of L₅.

WBC (1~3/hpf).

尿細胞診: Class I, 悪性細胞を認めず.

X線検査: 胸部単純撮影異常なし. DIP では右水腎症, 右尿管の L₅ 付近での内側への偏位, および左腎の機能低下がみられた (Fig. 1). 左逆行性腎盂造影では左尿管の L₅ 付近での滑らかな狭窄と左水腎症がみとめられた (Fig. 2). 腹部 CT では左水腎症と左尿管上部の拡張がみられ, L₅ から仙骨までの前縁に soft tissue density の mass の広がりがあり, これは左右両側にまたがっており, 左尿管はこの mass に取り込まれ, この部位で右尿管も腹側へ圧排されていた (Fig. 3). 腎シンチグラフィーでは左腎は萎縮し取り込みも低い, 右腎は大きき取り込みともに正常であった. レノグラムでは右は正常パターンを示す

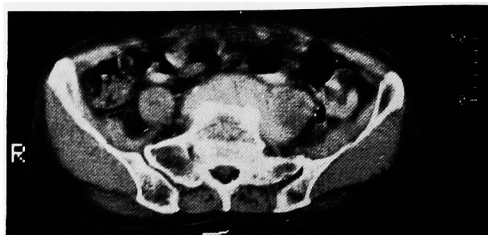


Fig. 3. Abdominal CT (before operation): A large mass with the density of soft tissue involving the left ureter exists in the retroperitoneal space.

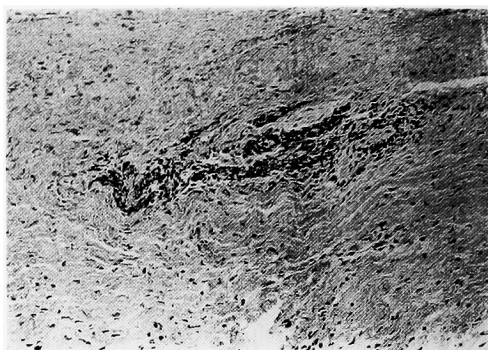


Fig. 4. Histological appearance: Proliferation of dense fibrous tissues accompanied with mononuclear cells and many small vessels is recognized in the biopsied tissue taken from the retroperitoneal mass. (H.E. ×100)

が左は高度障害されており, ほとんど無機能と考えられた.

入院後経過: 以上の所見および検査より後腹膜線維症を疑い, 12月14日左尿管剝離術を施行した. 左尿管は腸骨動脈との交叉部より 5 cm 末梢部位から腎下極付近まで連なる線維組織に包まれており, 周囲との癒着はかなり強かった. 術中の同組織の迅速病理切片では炎症による線維化が原因で悪性細胞は認められなかったため手術は剝離術のみにとどめた. また剝離尿管の腹腔内固定を予定していたが術中高度の癒着のため尿管の損傷などが生じたため行わなかった. 術後13日目よりプレドニン 30 mg/日を開始し 5 mg ずつ減量し 33日目には 5 mg/日とし 34日目の1985年1月17日略治退院となる. 退院直前の術後31日目の ESR は1時間値 3± mm, 2時間値 68 mm と著明に改善していた.

病理組織所見: 左尿管付近の線維組織と思われた部分は, 小血管の増生とリンパ球集団が高度に認められる fibrotic tissue と判明した (Fig. 4).

退院後経過: 退院後2カ月間はプレドニン 5 mg/日

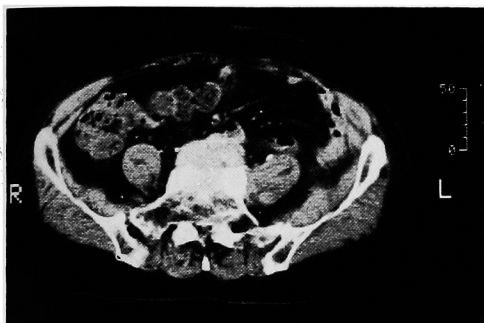


Fig. 5. Abdominal CT (27 months after operation): The retroperitoneal mass remarkably reduces in comparison with the mass shown in Fig. 3.

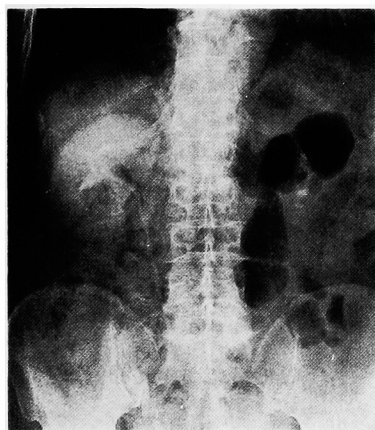


Fig. 6. DIP (27 months after operation): The left hydronephrosis is improved.

を投与しその後は現在に至るまで 5 mg を隔日投与しているが 1986年12月15日の腹部 CT では後腹膜腔の腫瘍は L₅~ileosacral joint でわずかに認めるのみで入院時に比かなりの縮小をみた (Fig. 5)。また、1987年3月10日の DIP では右尿管の偏位は消失し左尿管も造影されており通過障害も解除されていると思われた (Fig. 6)。CRP も陰性で現在外来でさらに経過観察を続けている。

考 察

後腹膜線維症の原因は Ormond¹⁾ によれば (1)外傷性 (2)炎症性 (3)尿滲流性 (4)悪性腫瘍 (5)薬物性 (6) Weber-Christian 病または retractile mesenteritis (7)特発性に分類されている。この中でも本症例のような特発性のものは現在除外診断によるべきだとされている。しかしながらこの特発性後腹膜線維症を全身性の膠原病の一つとみる動きもある²⁻⁴⁾ というのもこの病気に動脈を含む全身的な血管炎を剖検例で認める

ことや心膜炎、関節症、自己抗体陽性をみることが多いからである。本症例でも抗核抗体が陽性であった。抗平滑筋抗体、抗甲状腺抗体、Coombs' test などが陽性の症例も報告されている²⁾。また本症と HLA-B27 との関連を示唆する報告もあり⁴⁾。これも上記の仮説の裏付けとなっている。さらに本疾患に対しては自己免疫性疾患のほとんどがそうであるようにステロイドが奏功することもその論拠となっている⁵⁻⁸⁾。

本疾患の症状としては、後腹膜の炎症と線維化による尿管の圧排によるものが多く、本症例のような水腎症による側腹部から腰背部にかけての鈍痛や尿うっ滞のための感染による発熱が多い。線維化が稀に vena cava や aorta にも及ぶことがあり、この時には下肢の浮腫や側副血行路としての腹壁静脈の怒張、下肢の疼痛、間歇性跛行を呈することもある⁹⁾。Wagenknecht らによれば特発性後腹膜線維症の剖検例の42%に aorta や vena cava への侵襲が認められたという¹⁰⁾。

本疾患の治療法には外科的に biopsy を兼ねて尿管を剝離する方法とステロイド投与による方法の大きく分けて二つがあげられる。いずれにしても開腹的に biopsy を行い確定診断を得るべきだとする意見が強い⁶⁻⁸⁾。

尿管剝離術については単に尿管を線維化組織から分けて外方へ、または腹腔内へ移動させるものから尿管を腹膜や大網に埋没させる方法までであるが、本症例のように尿管と周囲の線維化組織との癒着が高度なために尿管の lateralization のみに終わることも少なくない。このような場合無理に剝離しようとするとう尿管自体に損傷をきたし、術後の器質的な狭窄を招きかねない。術中の biopsy にて悪性が否定され特発性後腹膜線維症との診断がつけば広範囲に尿管を剝離するのはやめて、術後ステロイドで治療するのがよいという意見もある⁸⁾。

ステロイド療法に関しては、Ross ら¹²⁾が尿管剝離術と併用した症例を報告して以来、手術療法の adjunct としてまたは代用としてステロイドを使用した報告が数多くされている。本症例においても術後ステロイドを使用し、後腹膜の腫瘍自体かなり縮小したがその適応については注意深い態度が必要である。最も重要なのは本症例のように fibrosis が inflammatory phase にあり sclerosing phase には至っていないことで、後者のような stage のものにステロイドを使用しても効果が認められないばかりか尿路感染症を誘発させるだけである。つまりステロイドに対する個々の case の反応性は、硝子化した fibrosis に対して急性炎症がどの程度占めるかによる²⁾。Cogan らは

ステロイドの使用は(1)中等度から高度な腎不全がある時や、IVP 上無機能腎が認められる場合の術前 (2)fibrosis が他の後腹膜器官 (vena cava や aorta など) や全身性に及んでいる場合の術後 (3)術後の再発 (4)高齢あるいは衰弱した患者で手術が行えない場合の時に有効だと述べている¹¹⁾。われわれはこれに加えて尿管の剝離が周囲との癒着のため充分行えなかった本症例のような場合も有効と考える。なおステロイド単独による治療はできるだけ避け前述の(4)の場合に限るべきである。なぜなら特発性後腹膜線維症と、原発性または二次性の後腹膜悪性腫瘍との鑑別は非常に困難で最終的には組織学的診断によらざるを得ないからである。

最近では本疾患を自己免疫疾患の一つと考え Azathioprine で治療し、尿管通過障害と腎機能に改善を認めた case も報告されている¹¹⁾。今後、その副作用のためにステロイドを投与できない case や、途中で止むなく中止し再発をみた case を azathioprine で治療するのも一つの方法であろう。

いずれの治療を行うにしても fibrosis が sclerosing phase に入れば不可逆性でステロイドは無効、さらに手術操作も非常に困難となるため、早期に発見し、可及的に開腹し、組織学的なアプローチを行い、確定診断を下すことが重要である。

結 語

1) 左側腹部痛を主訴とする73歳男性にみられた特発性後腹膜線維症の1例を報告した。

2) 特発性後腹膜線維症に対する最近の治療法について考察した。

文 献

- 1) Ormond JK: A classification of retroperitoneal fibrosis. *Urol Surg* 25: 53-56, 1975
- 2) Paul MZ, Robert KN, Richard AM and

Michael FM: Idiopathic retroperitoneal fibrosis: A systemic connective tissue disease? *J Urol* 122: 100-102, 1979

- 3) 田淵義勝, 萩原俊男, 福地研一郎, 瀬戸孝宏, 熊原雄一, 中丸 治: 両側下腿伸側の腫脹・疼痛を主要症状とした特発性後腹膜線維症の一症例. *日本内科学会雑誌* 74: 71-76, 1985
- 4) Willscher MK, Novicki DE and Cwarzka WF: Association of HLA-B27 antigen with retroperitoneal fibrosis. *J Urol* 120: 631-633, 1978
- 5) Mitchinson MJ, Path MRC, Withycombe JF R, Chir M and Jones RA: The response of idiopathic retroperitoneal fibrosis to corticosteroids. *Br J Urol* 43: 444-449, 1971
- 6) Moody TE and Vaughan ED: Steroids in the treatment of retroperitoneal fibrosis. *J Urol* 121: 109-111, 1979
- 7) Sami A, Francisco TD and Gilberto MG: Steroid therapy in idiopathic retroperitoneal fibrosis: Report of two successful cases. *Eur Urol* 11: 352-354, 1985
- 8) Mims GO, William B, Harry SP and James SG: Medical therapy in idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J Urol* 114: 700-704, 1975
- 9) Kearney GP, Mahoney EM, Sciammas FD, Colpoys FL, Norton AT, Swinney J and Harisson JH: Venacavography, corticosteroids and surgery in the management of idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J Urol* 115: 32-35, 1976
- 10) Wagenknecht LV and Auvert J: Diagnosis and therapy of retroperitoneal fibrosis (analysis of 31 cases). *Eng Bull Soc Int Chir* 31: 534-537, 1972
- 11) Cogan E and Fastrez R: Azathioprine. An alternative treatment for recurrent idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Arch Intern Med* 145: 753-756, 1985
- 12) Ross JC and Tinkler LF: Renal failure due to periureteric fibrosis. *Br J Surg* 46: 58-62, 1958

(1987年5月11日受付)